

VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

Absender: MIT DER INTERNATIONALEN VORLÄUFIGEN
PRÜFUNG BEAUFTRAGTE BEHÖRDE **HUBER & SCHÜSSLER**
Patentanwälte

PCT

An:

SCHÜSSLER, Andrea
Huber & Schüssler
Truderinger Strasse 246
81825 München
ALLEMAGNE

10. März 2004

Frist:

8. 4. 04

SCHRIFTLICHER BESCHIED

(Regel 66 PCT)

Absendedatum

(Tag/Monat/Jahr)

08.03.2004

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts

K3125

ANTWORT FÄLLIG

innerhalb von 1 Monat(en)

ab obigem Absendedatum

Internationales Aktenzeichen

PCT/DE 03/00124

Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr)

17.01.2003

Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr)

18.01.2002

Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK

A61K47/48

Anmelder

DEUTSCHES KREBSFORSCHUNGSZENTRUM STIFTUNG ...et al

1. Dieser Bescheid ist der **zweite** schriftliche Bescheid der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde.

2. Dieser Bescheid enthält Angaben zu folgenden Punkten:

- I ☒ Grundlage des Bescheids
- II ☐ Priorität
- III ☒ Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit
- IV ☐ Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung
- V ☒ Begründete Feststellung nach Regel 66.2 a)ii) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung
- VI ☐ Bestimmte angeführte Unterlagen
- VII ☐ Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung
- VIII ☐ Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

3. Der Anmelder wird **aufgefordert**, zu diesem Bescheid **Stellung zu nehmen**.

Wann? Siehe oben genannte Frist. Der Anmelder kann vor Ablauf dieser Frist bei der Behörde eine Verlängerung beantragen, siehe Regel 66.2 d).

Wie? Durch Einreichung einer schriftlichen Stellungnahme und gegebenenfalls von Änderungen nach Regel 66.3. Zu Form und Sprache der Änderungen, siehe Regeln 66.8 und 66.9.

Dazu: Hinsichtlich einer zusätzlichen Möglichkeit zur Einreichung von Änderungen, siehe Regel 66.4. Hinsichtlich der Verpflichtung des Prüfers, Änderungen und/oder Gegenvorstellungen zu berücksichtigen, siehe Regel 66.4 bis. Hinsichtlich einer formlosen Erörterung mit dem Prüfer, siehe Regel 66.6.

Wird keine Stellungnahme eingereicht, so wird der internationale vorläufige Prüfungsbericht auf der Grundlage dieses Bescheides erstellt.

4. Der Tag, an dem der internationale vorläufige Prüfungsbericht gemäß Regel 69.2 spätestens erstellt sein muß, ist der: 18.05.2004

Name und Postanschrift der mit der internationalen Prüfung beauftragten Behörde



Europäisches Patentamt
D-80298 München
Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d
Fax: +49 89 2399 - 4465

Bevollmächtigter Bediensteter

Lüdemann, S

Formalsachbearbeiter (einschl. Fristverlängerung)

Danti, B

Tel. +49 89 2399-8161



I. Grundlage des Bescheids

1. Hinsichtlich der **Bestandteile** der internationalen Anmeldung (*Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Bescheids als "ursprünglich eingereicht"*):

Beschreibung, Seiten

1-16 in der ursprünglich eingereichten Fassung

Ansprüche, Nr.

1-16 eingegangen am 22.01.2004 mit Schreiben vom 16.01.2004

Zeichnungen, Figuren

1/16-16/16 in der ursprünglich eingereichten Fassung

2. Hinsichtlich der **Sprache**: Alle vorstehend genannten Bestandteile standen der Behörde in der Sprache, in der die internationale Anmeldung eingereicht worden ist, zur Verfügung oder wurden in dieser eingereicht, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.

Die Bestandteile standen der Behörde in der Sprache: zur Verfügung bzw. wurden in dieser Sprache eingereicht; dabei handelt es sich um

- ☐ die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen Recherche eingereicht worden ist (nach Regel 23.1(b)).
- ☐ die Veröffentlichungssprache der internationalen Anmeldung (nach Regel 48.3(b)).
- ☐ die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen vorläufigen Prüfung eingereicht worden ist (nach Regel 55.2 und/oder 55.3).

3. Hinsichtlich der in der internationalen Anmeldung offenbarten **Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz** ist die internationale vorläufige Prüfung auf der Grundlage des Sequenzprotokolls durchgeführt worden, das:

- ☐ in der internationalen Anmeldung in schriftlicher Form enthalten ist.
- ☐ zusammen mit der internationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- ☐ bei der Behörde nachträglich in schriftlicher Form eingereicht worden ist.
- ☐ bei der Behörde nachträglich in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- ☐ Die Erklärung, daß das nachträglich eingereichte schriftliche Sequenzprotokoll nicht über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgeht, wurde vorgelegt.
- ☐ Die Erklärung, daß die in computerlesbarer Form erfassten Informationen dem schriftlichen Sequenzprotokoll entsprechen, wurde vorgelegt.

4. Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:

- ☐ Beschreibung, Seiten:
- ☒ Ansprüche, Nr.: 17
- ☐ Zeichnungen, Blatt:

5. ☐ Dieser Bescheid ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der Änderungen erstellt worden, da diese aus den angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2(c)).

6. Etwaige zusätzliche Bemerkungen:

III. Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit

1. Folgende Teile der Anmeldung wurden und werden nicht daraufhin geprüft, ob die beanspruchte Erfindung als neu, auf erfinderischer Tätigkeit beruhend (nicht offensichtlich) und gewerblich anwendbar anzusehen ist:

☐ die gesamte internationale Anmeldung,

☒ Ansprüche Nr. 15,16

Begründung:

☒ Die gesamte internationale Anmeldung, bzw. die obengenannten Ansprüche Nr. 15,16 beziehen sich auf den nachstehenden Gegenstand, für den keine internationale vorläufige Prüfung durchgeführt werden braucht (*genaue Angaben*):

siehe Beiblatt

☐ Die Beschreibung, die Ansprüche oder die Zeichnungen (*machen Sie bitte nachstehend genaue Angaben*) oder die obengenannten Ansprüche Nr. sind so unklar, daß kein sinnvolles Gutachten erstellt werden konnte (*genaue Angaben*):

☐ Die Ansprüche bzw. die obengenannten Ansprüche Nr. sind so unzureichend durch die Beschreibung gestützt, daß kein sinnvolles Gutachten erstellt werden konnte.

☐ Für die obengenannten Ansprüche Nr. wurde kein internationaler Recherchenbericht erstellt.

2. Es kann kein schriftliches Gutachten erstellt werden, weil das Protokoll der Nukleotid- und/oder Aminosäuresequenzen nicht dem in Anlage C der Verwaltungsvorschriften vorgeschriebenen Standard entspricht:

☐ Die schriftliche Form wurde nicht eingereicht bzw. entspricht nicht dem Standard.

☐ Die computerlesbare Form wurde nicht eingereicht bzw. entspricht nicht dem Standard.

V. Begründete Feststellung nach Regel 66.2(a)(ii) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

1. Feststellung

Neuheit (N)	Ansprüche	1-4:NO, 7-14:YES
Erfinderische Tätigkeit (IS)	Ansprüche	1-6: NO, 7-14:YES
Gewerbliche Anwendbarkeit (IA)	Ansprüche	15,16:NO, 1-14: YES

2. Unterlagen und Erklärungen:

siehe Beiblatt

Zu Punkt III

Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit

Die Ansprüche 15 und 16 beziehen sich auf einen Gegenstand, der nach Auffassung dieser Behörde unter die Regel 67.1 (iv) PCT fällt. Daher wird über die gewerbliche Anwendbarkeit des Gegenstands dieser Ansprüche kein Gutachten erstellt (Artikel 34(4) a) (i) PCT).

Für die Beurteilung der Frage, ob die Gegenstände der vorliegenden Ansprüche 15 und 16 gewerblich anwendbar sind, gibt es in den PCT-Vertragsstaaten keine einheitlichen Kriterien. Die Patentierbarkeit kann auch von der Formulierung der Ansprüche abhängen. Das EPA beispielsweise erkennt den Gegenstand von Ansprüchen, die auf die medizinische Anwendung einer Verbindung gerichtet sind, nicht als gewerblich anwendbar an; es können jedoch Ansprüche zugelassen werden, die auf eine bekannte Verbindung zur erstmaligen medizinischen Anwendung und die Verwendung einer solchen Verbindung zur Herstellung eines Arzneimittels für eine neue medizinische Anwendung gerichtet sind.

Zu Punkt V

Begründete Feststellung nach Regel 66.2(a)(ii) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

1. Es wird auf die folgenden Dokumente verwiesen:

- D1: PIPKORN, R. ET AL: 'Peptide carrier for efficient drug transport into living cells' PEPTIDES: THE WAVE OF THE FUTURE, PROCEEDINGS OF THE SECOND INTERNATIONAL AND THE SEVENTEENTH AMERICAN PEPTIDE SYMPOSIUM, SAN DIEGO, CA, UNITED STATES, JUNE 9-14, 2001 (2001), 931-932. EDITOR(S): LEBL, MICHAL; HOUGHTEN, RICHARD A. PUBLISHER: AMERICA, 2002, XP0008019046
- D2: WO 00 68265 A (OUELLETTE ANDRE J ; SELSTED MICHAEL E (US); TANG YI QUAN (US); UNIV^{CA}) 16. November 2000 (2000-11-16)

- D3: WO 96 11205 A (ISIS PHARMACEUTICALS INC ; BUCHARDT DORTE & LF (DK); NIELSEN PETER (DK) 18. April 1996 (1996-04-18)
- D4: WO 01 05432 A (DEUTSCHES KREBSFORSCH ; BRAUN KLAUS (DE); DEBUS JUERGEN (DE); PESCHKE) 25. Januar 2001 (2001-01-25)
- D5: GOOD L ET AL: 'Bactericidal antisense effects of peptide - PNA conjugates' NATURE BIOTECHNOLOGY 2001 UNITED STATES, Bd. 19, Nr. 4, 2001, Seiten 360-364, XP002252283 ISSN: 1087-0156
- D6: WO 96 03519 A (DEMETER BIOTECH LTD ; US AGRICULTURE (US)) 8. Februar 1996 (1996-02-08)
- D7: WO 99 65506 A (KRIEGER TIMOTHY J ; ERFLE DOUGLAS (CA); TAYLOR ROBERT (CA); FRASER JAN) 23. Dezember 1999 (1999-12-23)
- D8: NIELSEN P E: 'Peptide nucleic acids as therapeutic agents.' CURRENT OPINION IN STRUCTURAL BIOLOGY. JUN 1999, Bd. 9, Nr. 3, Juni 1999 (1999-06), Seiten 353-357, XP002252284 ISSN: 0959-440X
- D9: BRAUN KLAUS ET AL: 'A biological transporter for the delivery of peptide nucleic acids (PNAs) to the nuclear compartment of living cells.' JOURNAL OF MOLECULAR BIOLOGY. 26 APR 2002, Bd. 318, Nr. 2, 26. April 2002 (2002-04-26), Seiten 237-243, XP0002248667 ISSN: 0022-2836
- D10: WO 03 006065 A (DEUTSCHES KREBSFORSCH ; BRAUN ISABELL (DE); BRAUN KLAUS (DE); DEBUS JU) 23. Januar 2003 (2003-01-23)

2. Änderungen (Art. 19(2) PCT)

Die mit dem Schreiben vom 16.11.2004 eingebrachten Änderungen erfüllen die Erfordernisse des Art. 19(2) PCT.

3. Neuheit und erfinderische Tätigkeit (Art. 33(2) und 33(3) PCT)

- 3.1 Der Gegenstand des Anspruchs 1 ist gegenüber D4 nicht neu. D4 offenbart ein Konjugat zur Vermittlung eines zell-, kompartiment- oder membranspezifischen Transports von Wirksubstanzen. Die in D4 offenbarten Konjugate bestehen aus einem Transportvermittler P, der auch ein bakterielles Transportmolekül sein kann (siehe S. 4, dritter Absatz), aus einem membranspezifischen Adressprotein und einem zu transportierenden Wirkstoff W (S. 6, unterer Absatz), der auch eine

Peptid-Nukleinsäure (PNA) sein kann. D4 offenbart auf S. 10, untere Hälfte, ein Beispiel für ein erfindungsgemäßes Konjugat, bestehend aus einem bakteriellen Transportvermittler ($TP^{(1AoP/ECo)}$), welches an ein Adresspeptid und darüberhinaus an eine PNA gekoppelt sein kann, die gemäß Beispiel 4 zwar eine non-sense Sequenz ist. Allerdings ist die in Beispiel 4 offenbarte Sequenz eine anti-sense Sequenz zu einem Ratten P2-Promotor c-myc zur Hemmung der Transkription von c-myc. Daraus folgt, dass D4 (auf S.10 in Kombination mit Beispiel 4) dem Fachmann ein Konjugat bestehend aus Komponenten 1a und 1b (eine in den Prokaryonten einzubringenden und gegen diese gerichtete PNA zur Hemmung der Transkription eines prokaryontischen Gens) suggeriert wird. Daher kann das Merkmal 1b aus Anspruch 1 als in D4 enthaltenes implizites Merkmal angesehen werden.

- 3.2 Darüberhinaus können die Ansprüche 1-6 aus folgenden Gründen nicht als erfinderisch angesehen werden:

Der Unterschied des Anspruchs 1 gegenüber D4, der als nächstliegender Stand der Technik angesehen wird, ist, daß die in D4 beschriebenen Konjugate (zur Behandlung prokaryontischer Infektionen) anstatt einer antisense eine non-sense PNA-sequenz aufweisen. Aus D4 (S.10 in Kombination mit Beispiel 4) folgt aber, daß eine solche Sequenz die Funktion eines Wirkstoffes zur Hemmung der Transkription hat. Daher wird die Aufgabe der gegenwärtigen Anmeldung als die Bereitstellung von Konjugaten angesehen mit **alternativen** PNA-sequenzen zur Hemmung der Transkription von prokaryontischen Genen. Das Einführen einer PNA-sequenz zur Hemmung der Transkription eines prokaryontischen Gens im allgemeinen kann allerdings nicht als erfinderisch angesehen werden, da dieselbe Anmeldung eukaryontische Antisense-Anmeldung offenbart und (wie oben bereits ausgeführt) dem Fachmann prokaryontische antisense PNA-sequenzen nahelegt.

Darüberhinaus offenbart D8 diverse Studien zur Hemmung der Transkription von Genen mittels PNA-DNA-Komplexen (siehe S.355, rechte Zeile, vierter Absatz).

Daher können im Lichte der Dokumente D4 und D8 die Ansprüche 1-6, die **allgemein** PNA-sequenzen zur Hemmung der Transkription von Genen mittels PNA-DNA-Komplexen beanspruchen, nicht als erfinderisch angesehen werden.

Anspruch 7 kann allerdings als neu und erfinderisch angesehen werden, da keines der Dokumente D1-D9 Konjugate offenbart oder nahelegt, die gegen ein Gen gerichtet sind, das Antibiotika-resistenz verleiht.